

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

AR

(11)Publication number : 04-182413

(43)Date of publication of application : 30.06.1992

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

(21)Application number : 02-311320

(71)Applicant : HAYASHIBARA BIOCHEM LAB INC  
YAMAMOTO ITARU

(22)Date of filing : 19.11.1990

(72)Inventor : SAKAMOTO TETSUO  
TAMAOKI SHUYA  
AKIYAMA JUNICHI  
MIYAKE TOSHIO

## (54) DERMATIC AGENT FOR EXTERNAL USE

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a dermatic agent for external use having excellent stability and synergistically improved chapped skin amelioration effect by adding an  $\alpha$ -glycosyl-L-ascorbic acid free from direct reducing activity to an agent known to have chapped skin amelioration effect.

CONSTITUTION: The objective agent can be prepared by compounding 0.0005-10wt.% of an  $\alpha$ -glycosyl-L-ascorbic acid (e.g. 2-O- $\alpha$ -D-glucosyl-L-ascorbic acid) and 0.0005-20wt.% of one or more kinds of components selected from amino acid or its derivative, allantoin or its derivative, extract of *Lamium album*, glycyrrhetin, vitamin E or its derivative and mucopoly-saccharide and properly compounding surfactants, silicones, pearlescent agent, alcohols, water-soluble polymers, perfumes, preservatives, etc., to the mixture.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平4-182413

⑮ Int.Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)6月30日

H 9051-4C  
C 9051-4C  
D 9051-4C  
J 9051-4C  
K 9051-4C  
U 9051-4C

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全13頁)

⑭ 発明の名称 皮膚外用剤

⑯ 特 願 平2-311320

⑰ 出 願 平2(1990)11月19日

⑱ 発 明 者	坂 本	哲 夫	東京都多摩市諏訪1丁目67番地11-1
⑱ 発 明 者	玉 置	修 哉	神奈川県横浜市港北区大豆戸町129
⑱ 発 明 者	秋 山	純 一	兵庫県神戸市北区ひよどり台4丁目8番18号
⑱ 発 明 者	三 宅	俊 雄	岡山県岡山市伊島町1丁目3番23号
⑲ 出 願 人	林原生物化学研究所		岡山県岡山市下石井1丁目2番3号
⑲ 出 願 人	山 本	格	岡山県岡山市花尻ききょう町1番地の102

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚外用剤

2. 特許請求の範囲

(1) 直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸と、アミノ酸またはその誘導体、アラントインまたはその誘導体、オドリコ草抽出物、グリチルレチン、ビタミンEまたはその誘導体、ムコ多糖から選ばれる一種又は二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

(2) 直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸が、2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸である請求項1記載の皮膚外用剤。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、従来より肌荒れ改善効果が認められている薬剤に新規ビタミンC誘導体を配合することにより、肌荒れ改善効果が相乗的に増加された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

[従来の技術]

角質が10~20%の水分を保持し、正常な生理機能が維持されるためには、水の他表皮脂質、細胞間脂質、水溶性NMF成分の皮膚上、皮膚内での極めて巧みな共同作業がなされる。そしてこれらの要因のひとつが欠けても肌荒れが生じるといわれている。従って、皮膚外用剤、特に基礎化粧品においてはこれらの要因を補充する意味で保湿剤や水溶性NMF成分を配合している。これと同時に一端生じた肌荒れ状態を改善するために、いわゆる肌荒れ改善剤を配合することが一般的である。

この肌荒れ改善剤としては、アミノ酸またはその誘導体、アラントインまたはその誘導体、オドリコ草抽出物、グリチルレチン、ビタミンEまたはその誘導体、ムコ多糖等を用いられている。

しかしながら、これら薬剤の肌荒れ改善効果は、特に低濃度の場合、その効果は弱く満足されるものではない。高濃度配合の場合は、肌荒れ改善効果は、著しいものがあるが、これと同時に肌に対する刺激性が発生するなど安全性の問題が新に生

じる。

【発明が解決しようとする課題】

本発明者等は、上記の事情に鑑み、従来よりの肌荒れ改善剤が低濃度で肌荒れ改善効果を十分に発揮する方法について鋭意研究を重ねた結果、特殊のビタミンC誘導体をこれら肌荒れ改善剤と組合せると、肌荒れ改善効果等が相乗的に発揮することを見出し、本発明を完成するに至った。

【課題を解決するための手段】

すなわち、本発明の請求項1は、直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸と、アミノ酸またはその誘導体、アラントインまたはその誘導体、オドリコ草抽出物、グリチルレチン、ビタミンEまたはその誘導体、ムコ多糖から選ばれる一種又は二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

本発明の請求項2は、直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸が、2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸である請求項1記載の皮膚外用剤である。

以下本発明の構成について説明する。

本発明でいう直接還元性を示さないとは、そのまま、2,6-ジクロルフェノールインドフェノールを還元脱色しないことを意味する。

本発明に用いられる直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸の中でも、2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸が最も好ましい。

本発明に用いられる2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸は、「バイオケミカ エト バイオフィジカ アクタ」(Biochimica et Biophysica Acta.)第1035巻、第44乃至50頁(1990年)に記載されているもので、その構造は、アスコルビン酸の2位のOH基にグルコースが $\alpha$ 型でエーテル結合したものである。

本発明に用いられる直接還元性を示さない $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸は、製法を問わず、生化学的手法による製法であっても、有機化学的手法による製法であってもよい。通常、安全性、生理活性、経済性などの点から例えば、本出願人

が平成1年、特許願第27418号明細書に記載したように、L-アスコルビン酸とグリコシル糖化合物とを含有する溶液に糖転移酵素を作用させる生化学的手法により生成させるのが望ましい。

このようにして得られる $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸は次の特徴を有している。

- (1)直接還元性を示さず、きわめて安定である。L-アスコルビン酸とは違って、メイラード反応を起こしにくい。従って、アミノ酸、ペプチド、蛋白質、脂質、糖質、生理活性物質などと共存しても無用の反応を起こさず、むしろ、これら物質を安定化する。
- (2)無刺激で感作性が全く認められず、従って長期連用使用、高濃度使用も可能なものである。
- (3)加水分解を受けてL-アスコルビン酸を生成し、L-アスコルビン酸と同様の還元作用、抗酸化作用を示す。
- (4)体内の酵素により、L-アスコルビン酸とD-グルコースとに容易に加水分解され、L-アスコルビン酸本来の生理活性を示す。

(5)L-アスコルビン酸と $\alpha$ -グリコシル糖化合物などを経口摂取することにより、生体内で生成され、代謝される物質であることから、その安全性は極めて高い。

(6) $\alpha$ -グリコシル糖化合物などの糖類を含有する製品の場合には、 $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸の効果を発揮するのみならず、糖類が賦形、増量効果や、甘味効果を発揮することができ、また糖類を除去した精製製品の場合には、賦形、増量効果は低いものの、少量で $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸本来の効果を発揮することができる。

本発明に用いられるアミノ酸とは、グリシン、セリン、シスチン、アラニン、トレオニン、システイン、バリン、フェニルアラニン、メチオニン、ロイシン、チロシン、プロリン、イソロイシン、トリプトファン、ヒドロキシプロリン等の中性アミノ酸、アスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン、グルタミン酸等の酸性アミノ酸、アルギニン、ヒスチジン、リジン等の塩基性アミノ酸があ

げられる。

また、アミノ酸誘導体とはアシルサルコシンおよびその塩、アシルグルタミン酸およびその塩、アシル- $\beta$ -アラニンおよびその塩、グルタチオン、ピロリドンカルボン酸およびその塩等のほかに、グルタチン、カルノシン、グラムシギン S、チロシジン A、チロシジン B 等のオリゴペプチドが挙げられる。

本発明に用いられるアラントインは、分子量 158 で水溶性、エーテルに不溶の窒素化合物である。

本発明に用いられるアラントインの誘導体としては、アラントイン酸、ジヒドロキシアルミニウムアラントイネート、クロロヒドロキシアルミニウムアラントイネート等が挙げられる。

本発明に用いられるオドリコ草抽出物は、オドリコ草の茎、葉、花を 1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、エタノールなどの極性溶媒と水の混合抽出液中で粉砕し、抽出物を溶液中に常温で抽出した後、濃縮したものである。有効成分としてポリフェノール、糖、アミノ酸等を含

有している。市販品としては、例えばフランス SANCHEMIE 社から EXTRACT D'ORTIE BLANCHE という名で入手することができる。

本発明で用いられるグリチルレチンは、グリチルレチン酸とも呼ばれる構造的にステロイドホルモンに類似する化合物である。

本発明で用いられるビタミン E は、トコフェロールとも呼ばれる油状物質である。

本発明で用いられるビタミン E の誘導体としては、ビタミン E 酢酸エステル、ビタミン E ニコチン酸エステルなどが挙げられ、一般に油脂類、パラフィン、有機溶媒等に可溶であるが、水または水性有機溶媒には不溶または難溶の物質である。

本発明に用いられるムコ多糖は、コンドロイチン-4-硫酸、コンドロイチン-6-硫酸、ヒアルロン酸、デルマトン硫酸、ケラタン硫酸、ヘパラン硫酸、ムコイチン酸等のムコ多糖およびそれらの塩であり、これらの中から一種又は二種以上が適宜選ばれて用いられる。

本発明で用いられる直接還元性を示さない  $\alpha$ -

グリコシル-L-アスコルビン酸の配合量は、皮膚外用剤全量中、0.0005~10.0 重量% が好ましく、さらに好ましくは 0.001~5.0 重量% である。

本発明で用いられるアミノ酸またはその誘導体、アラントインまたはその誘導体、オドリコ草抽出物、グリチルレチン、ビタミン E またはその誘導体、ムコ多糖の配合量はそれぞれ、皮膚外用剤全量中、0.0005~20.0 重量% が好ましく、さらに好ましくは 0.001~10.0 重量% である。

本発明の皮膚外用剤には上記した成分の他に下記の成分を効果を損なわない範囲で配合することができる。

アニオン性界面活性剤としては、カルボン酸基、スルホン酸基、硫酸エステル基、リン酸エステル基を分子内に一種または二種以上有するアニオン性界面活性剤が挙げられる。カルボン酸基を有するものとしては脂肪酸セッケン、エーテルカルボン酸およびその塩、アミノ酸と脂肪酸の縮合物等のカルボン酸塩等を、又、スルホン酸塩を有するものとしては、アルキルスルホン酸塩、スルホコ

ハク酸、エステルスルホン酸塩、アルキルアリル及びアルキルナフタレンスルホン酸塩、N-アシルスルホン酸塩、ホルマリン縮合系スルホン酸塩等を、硫酸エステル基を有するものとしては、硫酸化油、エステル硫酸塩、アルキル硫酸塩、エーテル硫酸塩、アルキルアリルエーテル硫酸塩、アミド硫酸塩等を、リン酸エステル基を有するものとしては、アルキルリン酸塩、アミドリリン酸塩、エーテルリン酸塩、アルキルアリルエーテルリン酸塩等を挙げることができる。

両性界面活性剤としては、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アルキルイミダゾリウムベタイン等が挙げられる。

半極性界面活性剤としては、ジメチルラウリルアミンオキシド、ジメチルミリスチルアミンオキシド、ジメチルセチルアミンオキシド、ジメチルステアリルアミンオキシド、ジメチルオレイルアミンオキシド、ジメチルベヘニルアミンオキシド、メチルジラウリルアミンオキシド等が、非イオン性界面活性剤としては、脂肪酸アルカノールアミ

ド、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、アルカノールアミン等が、カチオン性界面活性剤としては、脂肪酸アミン塩、アルキル四級アンモニウム塩、芳香族四級アンモニウム塩、ビリジウム塩、イミダゾリウム塩等が挙げられる。

シリコーンとしては、例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルポリシロキサン、テトラメチルテトラハイドロジェンポリシロキサンなどの環状ポリシロキサン、3次元網目構造を形成し得るシリコーン樹脂およびシリコーンゴム等が挙げられる。

パール光沢付与剤としては、例えば天然魚鱗屑、雲母-酸化チタン系複合材、オキシ塩化ビスマス等が挙げられる。また、これらを親水化または親油化処理した処理粉末もパール光沢付与剤として用いられる。

高級アルコールとしては、例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコー

ル、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等の直鎖アルコール、モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の分枝アルコール等が挙げられる。

高級脂肪酸としては、例えばラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン（ベヘニル）酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール酸、ラノリン脂肪酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレン酸、エイコサペンタエン酸等が挙げられる。

金属イオン封鎖剤としては、例えば1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジフォスホン酸四ナトリウム塩、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、エデト酸四ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコ

ン酸等が挙げられる。

天然の水溶性高分子としては例えば、アラビアガム、トラガカントガム、ガラクトン、グアガム、キャロブガム、カラヤガム、カラギーナン、ベクチン、カンテン、クインシード（マルメロ）、アルゲコロイド（カッソウエキス）、デンプン（コメ、トウモロコシ、パレイショ、コムギ）、グリチルリチン酸等の植物系高分子、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、プルラン等の微生物系高分子、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子が挙げられる。

半合成の水溶性高分子としては、例えば、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC）、結晶セルロース、

セルロース末等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子が挙げられる。

合成の水溶性高分子としては例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー（カーボボール）等のビニル系高分子、ポリエチレングリコール20,000、4,000,000、600,000等のポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体共重合系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー等が挙げられる。

無機の水溶性高分子としては例えば、ベントナイト、ケイ酸AlH<sub>2</sub>（ビーガム）、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等が挙げられる。

合成エステルとしては、例えばミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ス

テアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリル酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキシル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸H-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキシル酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ペンタンエリスリトール、トリ-2-エチルヘキシル酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オレイル、セトステアリ

ルアルコール、アセトグリセライド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、H-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、セバチン酸ジイソプロピル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等が挙げられる。

合成樹脂エマルジョンとしては、例えばアクリル樹脂エマルジョン、ポリアクリル酸エチルエマルジョン、アクリルレジン液、ポリアクリルアルキルエステルエマルジョン、ポリ酢酸ビニル樹脂エマルジョン等が挙げられる。

多価アルコールとしては、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、テトラメチレングリコール、2,3-ブチレングリコール、ペンタメチレングリコー

ル、2-ブテン-1,4-ジオール、ヘキシレングリコール、オクチレングリコール等の2価のアルコール、グリセリン、トリメチロールプロパン、1,2,6-ヘキサントリオール等の3価のアルコール、ペンタエリスリトール等の4価のアルコール、キシリトール等の5価のアルコール、ソルビトール、マンニトール等の6価のアルコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、テトラエチレングリコール、ジグリセリン、ポリエチレングリコール、トリグリセリン、テトラグリセリン、ポリグリセリン等の多価アルコール重合体、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、エチレングリコールモノフェニルエーテル、エチレングリコールモノヘキシルエーテル、エチレングリコールモノ2-メチルヘキシルエーテル、エチレングリコールイソアミルエーテル、エチレングリコールベンジルエーテル、エチレングリコールイソプロピルエーテル、

エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル等の2価のアルコールアルキルエーテル類、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジブチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエチルエーテル、トリエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノブチルエーテル、プロピレングリコールイソプロピルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールエチルエーテル、ジプロピレングリコールブチルエーテル等の2価アルコールアルキルエーテル類、エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート、エチレングリコー

モノエチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、エチレングリコールモノフェニルエーテルアセテート、エチレングリコールジアジベート、エチレングリコールジサクシネート、ジエチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノプロピルエーテルアセテート、プロピレングリコールモノフェニルエーテルアセテート等の2価アルコールエーテルエステル、キシラルコール、セラキラルコール、パチラルコール等のグリセリンモノアルキルエーテル、ソルビトール、マルチトール、マルトトリオース、マンニトール、ショ糖、エリトリトール、グルコース、フルクトース、デンプン分解糖、マルトース、キシリトース、デンプン分解糖還元アルコール等の糖アルコール、グリソリッド、テトラヒドロフルフリラルコール、POEテトラヒドロフル

フリラルコール、POPブチルエーテル、POP POEブチルエーテル、トリポリオキシプロピレングリセリンエーテル、POPグリセリンエーテル、POPグリセリンエーテルリン酸、POP POEペンタンエリスリトールエーテル等が挙げられる。

増粘剤としては、例えばアラビアガム、カラギーナン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、クインシード（マルメロ）、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、PVA、PVH、PVP、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ローカストビーンガム、グアーガム、タマリントガム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、ケイ酸AlH<sub>3</sub>、ベントナイト、ヘクトライト等が挙げられる。

油分としては、例えばアボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ

油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシク油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソバルミチン酸グリセリン等の液体油脂、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等の固体油脂、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ペイペリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、

POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロウ類、流動パラフィン、オゾケライト、スクワレン、プリスタン、パラフィン、セレシン、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素が挙げられる。有機アミンとしては、例えばモノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、トリイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール等が挙げられる。

無機粉末としては、例えばタルク、酸化チタン、カオリン、無水ケイ酸、ケイ酸塩、酸化亜鉛、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ベンガラ、黄酸化鉄、酸化クロム、カーボンブラック、群青、雲母、セリサイト、ナイロンパウダー、ポリエチレン末、セルロースパウダー、アクリル系樹脂、二酸化チタン、酸化鉄等が挙げられる。

無機顔料としては、例えばタルク、カオリン、炭酸カルシウム、亜鉛華、二酸化チタン、赤酸化鉄、黄酸化鉄、黒酸化鉄、群青、チタンコーティッ

ドマイカ、オキシ塩化ビスマス、ベンガラ、粘結顔料、グンジョウピンク、水酸化クロム、雲母チタン、黄酸化鉄、酸化クロム、酸化アルミニウムコバルト、紺青、黒酸化鉄、カーボンブラック、無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、ベントナイト、マイカ、酸化ジルコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化チタン、軽質炭酸カルシウム、重質炭酸カルシウム、軽質炭酸マグネシウム、重質炭酸マグネシウム、カラミン等が挙げられる。

多糖としては、例えば、セルロース、クインシード、デンプン、ガラクトサン、グリコーゲン、アラビアガム、トラガントガム、コンドロイチン、キサンタンガム、グアガム、デキストラン、ケラト硫酸、ローカストビンガム、サクシノグルカン、カロニン酸等が挙げられる。

紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸(以下PABAと略す)、PABAモノグリセリンエステル、N,N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAメチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエス

テル、N,N-ジメチルPABAブチルエステル等の安息香酸系紫外線吸収剤、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニルサリシレート等のサリチル酸系紫外線吸収剤、オクチルシンナメート、エチル-4-イソプロピルシンナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシンナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、メチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシシンナメート、イソプロピル-p-メトキシシンナメート、イソアミル-p-メトキシシンナメート、オクチル-p-メトキシシンナメート(2-エチルヘキシル-p-メトキシシンナメート)、2-エトキシエチル-p-メトキシシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシシンナメート、エチル- $\alpha$ -シアノ- $\beta$ -フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル- $\alpha$ -シアノ- $\beta$ -フェニルシンナメート、グリセリ

ルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジバラメトキシシンナメート等の桂皮酸系紫外線吸収剤、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸塩、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニル-ベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、3-(4'-メチルベンジリデン)-d,l-カンファ-、3-ベンジリデン-d,l-カンファ-、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'- $\alpha$ -オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5

'-メチルフェニルベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメタン、4-メトキシ-4'- $\alpha$ -ブチルジベンゾイルメタン、5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンタン-2-オン等が挙げられる。

粘土鉱物としては、例えばモンモリロナイト、ザコウナイト、ノントロナイト、サボナイト、ヘクトライト、パーミキュライト、ビーガム、ベントナイト、シリケイト、フルオロシリケイト、マグネシウム、アルミニウム、合成ヘクトライト(ラボナイト)等の天然及び合成水膨潤性の粘土鉱物等が挙げられる。

本発明の皮膚外用剤にはその他、香料、防腐剤、殺菌剤、水、酸化防止剤等も配合することができる。

#### 【実施例】

次に実施例をあげて本発明をさらに詳細に説明する。本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。



## 実施例 1～6、比較例 1 クリーム

表-1 に記載している B 相を加熱し、70℃に保った。これに A 相を加え、予備乳化後、ホモミキサーで均一に乳化した。徐冷後クリームを調整した。

(以下余白)

表 - 1		実 施 例						比較例
成 分		1	2	3	4	5	6	1
A 相	ステアリルアルコール	7.0	"	"	"	"	"	"
	ステアリン酸	2.0	"	"	"	"	"	"
	ステアリン酸コレステロール	2.0	"	"	"	"	"	"
	スクワラン	5.0	"	"	"	"	"	"
	2-オクチルドデシルアルコール	6.0	"	"	"	"	"	"
	ポリオキシエチレン (25 モル)							
	セチルアルコールエーテル	3.0	"	"	"	"	"	"
	グリセリルモノステアリン酸エステル	2.0	"	"	"	"	"	"
B 相	ビタミン E 酢酸エステル	0.2	—	—	—	—	—	—
	プロピレングリコール	5.0	"	"	"	"	"	"
	ヒアルロン酸	—	—	1.0	—	—	—	—
	グルタミン酸	—	—	—	0.5	—	—	—
	アラントイン	—	—	—	—	0.2	—	—
	オドリコ草抽出物	—	—	—	—	—	2.0	—
	グリチルレチン	—	0.1	—	—	—	—	—
	2-O- $\alpha$ -D-グルコ ピラノシル-L-アスコルビン酸	0.5	0.0005	"	"	"	"	—
	蒸留水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余

表-1の各クリーム(実施例1~6)を被験者(20~50才の女性)3名の顔の右半分に、比較例1のクリームを顔の左半分に1日2回連続2ヶ月間塗布した。試験終了後に顔の左右両方を皮膚インピーダンスとレプリカ法により測定し、皮膚のしっとり感ときめの細やかさを測定した。

皮膚インピーダンスは、増田等の考案した高周波による抵抗容量測定装置と抵抗、容量の検出部を一箱に含んだ本体、それに1cmの長さのコード、その先端に付帯した円筒状電極からなっている。

電極は同心円状で直径1mmの中心電極と1.5mmの距離にある内径4mmの外周電極よりなっていて、電極を皮膚にあてると高周波がそれを介して流れるが、数 $\mu$ Aの単位のものであるので被験者は何の不快感も感じない。

この電極を被験部に軽く触れると、1秒以内に一定値まで抵抗が急上昇する。この抵抗の逆数をコンダクタンスと呼び、単位は $\mu\Omega$ で表す。このコンダクタンスは皮膚表面の水含量とほぼ比例関係にあり、さらに皮膚は水分含量の多いほど皮膚

のしっとり感が良いと判断されることより、コンダクタンスの増加で皮膚のしっとり感が評価できる。

表-2は実施例1~2のクリームを使用した被験者の顔面での皮膚インピーダンスにおけるコンダクタンスを比較例1のクリーム使用部位と比較したものである。

(以下余白)

表-2

右顔面に使用した クリーム	実施例1			実施例2		
被験者番号	1	2	3	4	5	6
右顔面の コンダクタンス	185	103	145	121	134	130
左顔面の コンダクタンス	15	21	18	16	11	32

2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸にビタミンE酢酸エステルを組合せた実施例1では、比較例1を使用した左顔面に比較して有意に塗布部位である右顔面でのコンダクタンス値が上昇することが認められた。また、グリチルレチンと2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸含有クリームを塗布した場合もコントロール塗布部位の左顔面とコンダクタンスの有意な増加が認められた。このことは、皮膚に対してよりしっとり感を与えたクリームは実施例1~3のクリームであるこ

とを示している。

同様にして全被験者のコンダクタンスを測定した。右顔面のコンダクタンスとコントロールのクリーム(比較例1)を塗布した左顔面のコンダクタンスを比較して、右側の方が70%以上上昇した場合を著しく効果あり、50~70%上昇した場合をやや効果あり、50%以下の上昇の場合を効果なしと判定しその結果を表-3に示した。

一方、皮膚のきめの細やかさはレプリカ法で測定した。シリコンラバーを皮膚に密着させて皮膚の表面像をとり、ついでこのシリコンラバーにエポキシ樹脂を流し込み反転像を得た。この反転像の表面を表面粗さ試験器を走査させ、皮膚状態を調べた。そして皮膚表面の起伏の大きいほど、きめが細やかであると判定した。

同様にして全被験者の顔面のレプリカ像をとり左右を比較して、あきらかに右顔面の方が起伏が大きかった場合を著しく効果あり、右顔面の方が起伏がやや大きかった場合をやや効果あり、左右顔面で起伏に差が認められなかった場合を効果な

しと判定しその結果を表-3に示した。

表-3

効果	評価	実 施 例					
		1	2	3	4	5	6
しっとり感	著しく効果あり	3	1	2	1	3	2
	やや効果あり	0	2	1	2	0	1
	効果なし	0	0	0	0	0	0
きめの細やかさ	著しく効果あり	2	2	3	3	3	2
	やや効果あり	1	1	0	0	0	1
	効果なし	0	0	0	0	0	0

同様にして表-4の処方クリームを調製して、しっとり感ときめの細やかさについてその結果を再度測定し、その結果を表-5に示した。

表 - 4

成 分		比 較 例					
		2	3	4	5	6	7
A 相	ステアリルアルコール	7.0	"	"	"	"	"
	ステアリン酸	2.0	"	"	"	"	"
	ステアリン酸コレステロール	2.0	"	"	"	"	"
	スクワラン	5.0	"	"	"	"	"
	2-オクタチルドデシルアルコール	6.0	"	"	"	"	"
	ポリオキシエチレン (25モル)						
	セチルアルコールエーテル	3.0	"	"	"	"	"
	グリセリルモノステアリン酸エステル	2.0	"	"	"	"	"
B 相	ビタミンE酢酸エステル	0.2					
	プロピレングリコール	5.0	"	"	"	"	"
	ヒアルロン酸	-	-	1.0	-	-	-
	グルタミン酸	-	-	-	0.5	-	-
	グリチルレチン	-	0.1	-	-	-	-
	アラントイン	-	-	-	-	0.2	-
	オドリコ草	-	-	-	-	-	2.0
	2-O- $\alpha$ -D-グルコシル-L-アスコルビン酸	-	-	-	-	-	-
	蒸留水	残余	残余	残余	残余	残余	残余

以上の結果より、本発明の皮膚外用剤は肌荒れ改善効果に優れるものであった。

表-5

効果	評価	比較例					
		2	3	4	5	6	7
しっとり感	著しく効果あり	0	0	0	0	0	0
	やや効果あり	0	0	0	0	0	0
	効果なし	3	3	3	3	3	3
きめの	著しく効果あり	0	0	0	0	0	0
細やか	やや効果あり	1	0	1	0	1	0
さ	効果なし	2	3	2	3	2	3

(以下余白)

## 実施例7 乳 液

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

POE(20)POP(2)セチルアルコールエーテル	1.0
シリコーンKF96(20cs)	
(信越化学)	2.0
流動パラフィン	3.0
プロピレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
ビタミンE酢酸エステル	1.0
オドリコ草抽出物	0.05
直接還元性を示さないα-グリコシル-L-アスコルビン酸*1	3.0
防腐剤	適量

香料 適量  
蒸留水 残量  
\*1 特願平1-27418号の実施例A-1で得られた  
α-グリコシル-L-アスコルビン酸

防腐剤 適量  
香料 適量  
蒸留水 残量

## 実施例8 乳 液

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

POE(20)POP(2)セチルアルコールエーテル	1.0
シリコーンKF96(20cs)	
(信越化学)	2.0
流動パラフィン	3.0
プロピレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
ヒアルロン酸	0.05
2-O-α-D-グルコシル-L-アスコルビン酸	2.0

## 実施例9 乳 液

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

ステアリン酸	2.0
セタノール	1.0
ワセリン	3.0
ラノリンアルコール	2.0
流動パラフィン	8.0
スクワラン	3.0
グリチルレチン	0.5
アラントイン	0.5
ヒアルロン酸	1.0
直接還元性を示さないα-グリコシル-L-アスコルビン酸*2	0.1
POE(10)モノオレート	2.5
トリエタノールアミン	1.0
プロピレングリコール	5.0

防腐剤	適量
香料	適量
蒸留水	残量

※2 特願平1-27418号の実施例A-4で得られた  
α-グリコシル-L-アスコルビン酸

#### 実施例10 栄養クリーム

次の処方に従い、常法により栄養クリームを製造した。

ステアリン酸	2.0
ステアリルアルコール	7.0
還元ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
オクチルドデカノール	6.0
POE(25)セチルアルコール	3.0
グリセリルモノステアレート	2.0
防腐剤	適量
香料	適量
プロピレングリコール	5.0
オドリコ草抽出物	0.001

#### 実施例12 乳液

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

POE(20)POP(2)セチルアルコールエーテル	1.0
シリコーンKF96(20cs)	
(信越化学)	2.0
流動パラフィン	3.0
プロピレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
コンドロイチン硫酸	0.1
2-O-α-D-グルコシル	
-L-アスコルビン酸	1.0
防腐剤	適量
香料	適量
蒸留水	残量

2-O-α-D-グルコシル	
-L-アスコルビン酸	1.0
蒸留水	残量

#### 実施例11 ビールオフ型パック

次の処方に従い、常法によりパックを製造した。  
(アルコール相)

95%エタノール	10.0
POE(15)オレイルアルコールエーテル	2.0
防腐剤	適量
香料	適量
(水相)	
アラントイン	1.0
2-O-α-D-グルコシル	
-L-アスコルビン酸	1.0
ポリビニルアルコール	12.0
グリセリン	3.0
ポリエチレングリコール1500	1.0
イオン交換水	残余

#### 実施例13 収斂化粧水

次の処方に従い、常法により収斂化粧水を製造した。

ジプロピレングリコール	2.0
クエン酸	0.03
クエン酸ソーダ	0.05
直接還元性を示さないα-グリコシル-L-アスコルビン酸※3	0.001
ヒスチジン	5.0
エチルアルコール	15.0
ポリオキシエチレン(15モル付加)	
オレイルアルコールエーテル	0.5
防腐剤	適量
香料	適量
蒸留水	残量

※3 特願平1-27418号の実施例A-5で得られた  
α-グリコシル-L-アスコルビン酸

実施例7～13の皮膚外用剤は、肌荒れ改善効果に優れていた。

〔発明の効果〕

本発明の皮膚外用剤は、直接還元性を示さない  
 $\alpha$ -グリコシル-L-アスコルビン酸と、アミノ酸  
またはその誘導体、アラントインまたはその誘導  
体、オドリコ草抽出物、グリチルリチン、ビタミン  
Eまたはその誘導体、ムコ多糖とを配合すること  
により、安定性及び肌荒れ改善効果に優れるも  
のである。

特許出願人 株式会社 林原生物化学研究所  
山 本 格